

Année 1970

1

Pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Odile CLERGUE-AGNAUD

née le 19 mai 1943 à Toulouse

Présentée et soutenue publiquement: ^{Tannei}~~Septembre~~ 1971

**Le traitement des tumeurs de la rétine
à propos de 23 enfants
traités à la Fondation Curie à Paris**

Président: Monsieur le Professeur G. OFFRET

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS - BROUSSAIS

Année 1970

Pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Odile CLERGUE-AGNAUD

née le 19 mai 1943 à Toulouse

Présentée et soutenue publiquement : Septembre 1971

**Le traitement des tumeurs de la rétine
à propos de 23 enfants
traités à la Fondation Curie à Paris**

Président : Monsieur le Professeur G. OFFRET

A Monsieur le Professeur OFFRET qui m'a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse ; qu'il trouve ici l'expression
de toute sa gratitude.

A Monsieur le Docteur C. HAYE qui m'a inspiré ce travail et guidé
dans sa réalisation qu'il trouve ici l'hommage de ma respectueuse
reconnaissance pour l'amitié accrue qu'il nous a réservée dans son
service et pour tout l'enseignement qu'il a bien voulu me prodiguer.

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A mes parents d'adoption :

A MON MARI

Monsieur le Docteur Garreau

A MON PERE

Monsieur le Professeur Couvreur

Monsieur le Professeur Laroche

A MA FAMILLE

Monsieur le Professeur Degot

A MA BELLE FAMILLE

Monsieur le Docteur Jolly

Monsieur le Docteur Jolly

A MES AMIS

Monsieur le Docteur Jolly

Monsieur le Docteur Jolly



A MA MEMBRE DE MA MERE

A MON PERE

A MON PERE

A MA FAMILLE

A MA BELLE FAMILLE

A MES AMIS



A Monsieur le Professeur OFFRET qui m'a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse ; qu'il trouve ici l'expression de toute ma gratitude.

INTRODUCTION

A Monsieur le Docteur C. HAYE qui m'a inspiré ce travail et guidé dans sa réalisation qu'il trouve ici l'hommage de ma respectueuse reconnaissance pour l'aimable accueil qu'il nous a réservé dans son service et pour tout l'enseignement qu'il a bien voulu me prodiguer.

A mes maîtres d'externat :

Monsieur le Docteur Gerbeaux

Monsieur le Professeur Couvelaire

Monsieur le Professeur F. Merklen

Monsieur le Professeur Degos

Monsieur le Docteur Hepp

Monsieur le Docteur Marland

Monsieur le Docteur Thoyer-Rozat

Madame le Docteur Geoges Janet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

I N T R O D U C T I O N

Cette étude porte sur les enfants atteints de tumeur de la rétine et traités à la Fondation Curie à Paris de 1961 à 1965 soit 27 enfants.

Ne sont retenus que les cas suivis régulièrement et dont l'histologie a été faite soit: 23 enfants.

Est considérée comme un succès une survie de 5 ans avec vision utilisable.

Il s'agit toujours de cas graves, car les cas simples unilatéraux sont énucléés d'emblée.

Sont étudiés ici les cas unilatéraux avec envahissement du nerf optique, les cas bilatéraux et les récidives.

CHAPITRE I - GENERALITES

=====

FREQUENCE

La fréquence des tumeurs de la rétine est assez difficile à évaluer.

Pour Reese : 1 cas pour 34 000 consultants

Pour Morax : en 1926 à sa consultation de l'hôpital Lariboisière Morax trouve 9 cas pour 130 000 consultants.

Pour Curt Adam de Berlin : 17 cas sur 100 000 consultants.

Pour Bénisford à Londres : 10 cas pour 100 000 consultants.

Pour Mawas : 10 cas pour 100 000 consultants.

Pour Dollfus-Auvert : 16 cas pour 100 000 consultants.

Pour Offret : 1 cas pour 25 000 consultants.

Pour Frézal et coll : 5,4 cas pour 100 000 consultants.

soit une moyenne de 12 cas pour 100 000 consultants environ.

La race semble jouer un rôle :

- Blanc ou noir : 10 à 12 cas pour 100 000 consultants
- jaune : 50 cas pour 100 000 consultants.

AGE D'APPARITION

Sur les 23 cas de la Fondation Curie :

86% sont atteints au cours des 3 premières années dont 55% dans les 2 premières années et 4% des cas après 6 ans.

- 1 mois
- 1 à 6 mois
- 6 mois à 1 an : 5 enfants 21%
- 1 an à 2 ans : 6 enfants 26%
- 2 ans à 3 ans : 9 enfants 39%
- 3 ans à 4 ans : 2 enfants 8%
- 4 ans à 5 ans
- 5 ans à 6 ans
- 6 ans à 7 ans : 1 enfant 4%

Reese trouve un maximum de fréquence à 13 mois pour l'apparition et 16 mois pour le début du traitement.

Dollfus et Auvert trouvent un maximum au cours des 3 premières années : 62,4% de l'ensemble, avec 41,7% dans les 2 premières années et 8% des cas après 6 ans.

Offret rassemble les cas de la littérature et trouve :

- 75% entre 1 et 4 ans
- 15% entre 4 et 7 ans
- 10% entre 0 et 1 an

Les cas après 10 ans étant exceptionnels.

LES CAS FAMILIAUX

Le plus souvent ce sont des cas sporadiques, mais quelquefois la maladie est hérédo-familiale : il s'agit alors d'un gène dominant autosomal de faible pénétrance.

Sur les 23 cas de la Fondation Curie, une malade avait un frère qui avait subi une énucléation bilatérale à 19 mois pour tumeurs de la rétine.

COTE ATTEINT

Parmi les 10 cas de tumeur de la rétine unilatérale vus à la Fondation Curie, 60% sont atteints de l'oeil droit et 40% de l'oeil gauche.

Dollfus et Auvert trouvent une légère prédominance d'atteinte gauche ainsi que Coblentz et Frezal.

SEXE

Parmi les enfants atteints vus à la Fondation Curie, il y a 11 garçons et 12 filles, le pourcentage des 2 sexes est donc sensiblement le même, le sexe ne semble pas jouer un rôle.

<u>POUR L'ENSEMBLE</u>	- 11 garçons - 47%
	- 12 filles - 53%
<u>CAS BILATERAUX</u>	- 8 garçons - 61%
	- 5 filles - 39%

Coblentz trouve 70% de garçons parmi les cas bilatéraux.

OFFRET 54% de garçons dans l'ensemble et dans les cas bilatéraux.

FREZAL - DOLLFUS et Col. trouvent le même pourcentage de cas bilatéraux pour les 2 sexes.

Dollfus et Auvert dans leur rapport trouvent 54% de garçons dans leurs cas personnels et 53% dans la littérature.

Delawongs et Regan dans une revue de 10 ans à Boston trouvent une prédominance de garçons.

Tumeurs unilatérales : 18 garçons
14 filles

Tumeurs bilatérales : 14 garçons
6 filles

Les tumeurs les plus graves étant chez les filles.

BILATERALITE

L'étude des cas de la Fondation Curie, n'apporte rien à l'étude des pourcentages de bilatéralité, car seules sont vues les tumeurs nécessitant un traitement radiothérapique et donc beaucoup de tumeurs unilatérales n'y sont pas vues.

Offret estime à 1/3 le pourcentage des tumeurs bilatérales, les tumeurs sont indépendantes l'une de l'autre et évoluent pour leur propre compte avec un décalage de plusieurs mois dans le temps d'apparition.

Reese porte à 25% les cas bilatéraux bien qu'il pense que ce chiffre est un peu bas.

Dollfus et Auvert trouvent 20%

Frezal et Coll - 34%

Santi-Padados 27%

Offret trouve 20% dans les cas sporadiques mais 50% dans les cas familiaux.

HISTOLOGIE

Sur les 23 cas étudiés de la Fondation Curie on trouve :

- 14 rétinoblastomes
- 8 rétinocytomes
- 1 rétinoblastome avec quelques rosettes.

Soit : 34% de rétinocytomes
60% de rétinoblastomes

Mawas trouve :

- 86% de rétinoblastomes
- 20% de rétinocytomes

Dollfus et Auvert :

- 65% de rétinoblastomes
- 32% de rétinocytomes

Winsterstein : 34,4% de rétinocytomes.

Cependant le problème de la nomenclature des tumeurs de la rétine n'est pas encore totalement élucidé.

Fodor et Sabodîanu ont proposé la classification suivante.

- Rétinoblastome partiel différencié (à véritables rosettes ou pseudo-rosettes, type angiomateux, épithéliomateux, pigmenté, gliomateux).
- Rétinoblastome non différencié
- Véritable gliome de la rétine (astocytome - spongioblastome)
- tumeur de l'épithélium pigmentaire
- Diktiome

MODE DE DEBUT

Parmi les modes de début notés dans les cas de la Fondation Curie se trouvent :

- aspect d'oeil de chat amaurotique
- opacité du cristallin
- tache blanche
- reflet verdâtre de l'oeil

En effet dans la moitié des cas de tumeur de la rétine, la découverte se fait par la présence de l'oeil de chat amaurotique. Mais la tumeur peut être découverte à cause :

- d'un strabisme convergent unilatéral
- d'une cataracte unilatérale plus ou moins complète
- d'une hypertonie avec ou sans buphtalmie
- d'un hyphéma unilatéral.

Cas particuliers :

Un enfant présente une tumeur dont l'aspect évoque une maladie de Von Hippel Lindau - " papille d'aspect congestif, vaisseaux monstrueux, très sinueux, où il semble difficile de distinguer artères et veines, pédicule nasal inférieur surtout. Au pôle postérieur pas de formation tumorale mais en périphérie nasale une tumeur blanche, brillante, allongée de 1 h à 5 h 30, temporale, une tumeur semblable mais très limitée à 9 h évoquant un aspect de Von Hippel ".

Aouchieche, Boyer et Nait Abdallah publièrent un cas d'aspect pseudo-angiomateux de rétinoblastome en 1968.

Bedfond et Macfaul en 1969 présentent 6 cas : chez 2 d'entre eux il a été fait un diagnostic de maladie de Von Hippel Lindau et ce n'est que l'examen histologique qui a révélé un rétinoblastome. Cette tumeur se trouvait à la périphérie de la rétine et simulait nettement une maladie de Von Hippel. Dans les autres 4 cas on constate des

altérations vasculaires rétiniennes simulant une tumeur angiomateuse alors que le diagnostic de rétinoblastome a été posé.

Pronostic

d'après HAYE :

Dans le cas d'une atteinte bilatérale le cas est d'autant plus grave que l'enfant est plus jeune, mais les formes de 4 - 5 ans sont moins graves.

Les formes bilatérales sont plus graves.

Les rétinocytomes sont de meilleur pronostic.

CHAPITRE II - HISTOIRE DU TRAITEMENT

=====

Les tumeurs intra-oculaires sont connues depuis les temps les plus anciens.

Déjà dans l'ancienne Egypte, les papyrus d'Ebers mentionnent la médecine pratiquée depuis plusieurs siècles, soit quelques 1500 ans avant notre ère.

Dans la médecine Hindoue, Susruta décrit les tumeurs malignes intra-oculaires et les qualifie d'incurables.

Au Moyen-Age l'enseignement de Galen était scrupuleusement suivi. Cela depuis un millier d'années. Il enseignait que les tumeurs étaient dûes à une concentration de bile noire en un endroit précis.

Il en distinguait 3 types :

- secundam naturam (tuméfaction)
- supranaturam (hypertrophie)
- praeter naturam (néoplasme)

A cette époque le traitement comprenait 2 méthodes :

- La première consistait en un nettoyage du sang pour éliminer les mauvaises humeurs = purgatifs, antiphlogistiques, saignées et plus tard sangsues.

Quand ce premier traitement échouait, il était suivi d'une destruction de la tumeur au stade bourgeonnant par des alcalis, corosifs, préparations arsenicales, ou même, comme le pratiquait Hippocrate, la cautérisation.

Au XIème siècle, Ali Ign Isa de Bagdad écrivit le " Memorardum book of oculistic " qui servit de référence pour des siècles non seulement en Islam, mais dans la chrétienté. Pour mener à bien un traitement, nous devons utiliser des remèdes plus puissants que la maladie.

Pour la lèpre et le cancer il n'y a pas de traitement, car nous n'avons pas de drogue suffisamment puissante pour les combattre; par conséquent tout ce que nous pouvons faire, c'est de prescrire des sédatifs de la douleur.

Nous pouvons éclaircir le sang, pour qu'il ne soit pas saturé en mauvaise humeur et poudrer les yeux avec une poudre de calamine, rouille, amidon, chélidoïne, perles de Lemnian en boules et en grains, le tout réduit en poudre et bien mélangé.

En 1597, Pavius fait une première description clinique du rétinoblastome.

En 1722, le grand chirurgien français Charles Saint Yves, Dansson " traité des maladies des yeux " différencie 2 types de maladies qui augmentent la taille du globe oculaire :

La première étant l'excès d'humeur aqueuse ou hydropisie, la seconde une maladie des membranes du globe qui commence charnue et qui finit cancéreuse, la phase tardive étant essentiellement dûe à une accumulation de sang malade dans les vaisseaux. Il recommandait dans ce cas une diète stricte pour adoucir et liquéfier le sang, la prise de soupe de crabe, de sucs sauvages, de cerfeuil et de plantes, des saignées, purges et bains chauds. Si la distention du globe devenait trop douloureuse il enlevait l'oeil; si ensuite les excroissances de chair bourgeonnaient hors de l'orbite, il faisait une seconde intervention et appliquait une " eau médicale " qui assurait la prévention des récives.

En 1767, Hayes fait une observation minutieuse d'un rétinoblastome bilatéral.

Un autre traitement utilisé un peu plus tard fut la réduction de l'alimentation de la tumeur par le jeûne. Cette méthode fut poussée à l'extrême par l'américain Cary en 1915; il sectionnait les 2 carotides externes.

Le premier pas vers la médecine moderne fut fait au cours du 19e siècle.

James Wardrop d'Edimburg publie son " Essai sur l'anatomie pathologique de l'oeil humain " en 1808 et " Fungus Haematodes of soft cancer " en 1809.

William Mackensie de Glasgow publie en 1830 le "Practical treatise of disease of eye ". Les tumeurs malignes de l'oeil sont divisées en 3 groupes :

- cancer dur
- cancer mou " Frengus Haematodes " un terme introduit par William Hey de leeds en 1803. La majorité de ce groupe étant chez des enfants.

- mélanome.

En 1817, Beer décrivait l'oeil de chat amaurotique comme étant un des premiers symptômes des cancers mous.

En 1821, Lerche décrit le premier cas familial.

Wardrop fit une suggestion révolutionnaire : le traitement idéal était l'énucléation au cours du premier stade. Cette idée fut reprise par Richaud et Middle More en 1835. Mais peu nombreux furent ceux qui suivirent les conseils de Wardrop. Les premiers stades de la tumeur intra-oculaire étaient difficiles à diagnostiquer sans ophtalmoscope et la plupart des cas étaient vus à un stade déjà très avancé. De plus l'énucléation sans anesthésie était une intervention terrible faite sous une forte dose d'alcool et en saignant le malade pour qu'il perde connaissance.

Néanmoins la plupart des chirurgiens Scarpa (1816) en Italie et Guthrie en 1823 et Lawrencie en 1833 à Londres, étaient d'accord pour dire que la tumeur était incurable et que l'énucléation au premier stade était plutôt un moyen de hâter la mort par récidives. En général on laissait la tumeur évoluer jusqu'au stade de bourgeonnement, on tentait de la détruire par des caustiques.

Ce fut vers 1850 que des progrès importants furent faits dans la technique de l'énucléation, notamment par Ferral de Dublin et Bonnet de Paris. La découverte de l'ophtalmoscopie et l'introduction de l'anesthésie

y furent pour beaucoup.

On considère aujourd'hui encore que c'est le traitement le plus sûr sauf pour les très petites tumeurs. C'est Von Graefe en 1864 qui conseilla de couper le nerf optique le plus loin possible en raison de la fréquente extension de la tumeur le long du nerf. Les résultats furent les suivants :

- Hirschberg 1869 4%
- Wintersteiner 1897 17%
- Leher 1916 57%

Hermann Knapp de Heidelberg suivant les conseils de Von Graefe faisant une énucléation bilatérale en cas de tumeurs bilatérales. Néanmoins cette intervention si déplaisante chez un enfant a fait rechercher des méthodes conservatives.

Les rayons X ont été découverts en 1895 et le radium en 1898. Peu de temps après les chirurgiens commencent à utiliser ce moyen de lutte contre les tumeurs malignes.

Les premiers essais sur le rétinoblastome furent faits en 1903 par Hilgartner au Texas. Mais cette irradiation de 15 minutes par jour pendant 84 jours de tout le globe oculaire donnait de gros dégâts sur le segment antérieur.

Le fait que le rétinoblastome soit assez radiosensible encouragea à persévérer et en 1922 Marx de Rotterdam réunit 37 cas dont 5 succès.

En 1921 Verhoeff de Boston traita avec des doses infra-érythémateuses, et obtint de meilleurs résultats.

En 1936, Martin et Reese à New York utilisent une nouvelle technique :

- champs multiples de 50 75 r, longue durée de l'étalement, 2 mois, chaque application allant de 250 à 400 r le total montant à 13000 r.

Mais on ne fut pas long à s'apercevoir des complications : kératinisation de la conjonctive, glaucome, cataracte, modifications osseuses de l'orbite.

Le dosage fut réduit. En 1949 sur 53 malades, 47% étaient vivants et voyants, et 30% vivants sans vision. La dose fut réduite ensuite à 4 400 r puis à 3 500 r avec les techniques de haut voltage, 22 Mev (Bétatron).

Par ailleurs un second moyen d'attaque de la tumeur comprenait les applicateurs radio-actifs. Les premiers essais furent tentés par Lawson en 1916 à Londres et Knapp et Chase en 1920 aux U.S.A. Ils utilisaient des grains de radium insérés dans des applicateurs de surface. Les résultats furent mauvais et les dégâts importants.

Les travaux de Moore et Stallard de 1930 à 1936 furent plus encourageants. Ils inséraient des grains de radium dans la tumeur elle-même.

En 1948, Stallard mit au point des disques de platine épousant la courbure de la sclère de l'enfant. L'enveloppe de platine contient du cobalt-radioactif. La base de la tumeur reçoit 19000 r et le sommet 3 500 r. En 1958, Stallard obtenait 73% de succès.

La destruction des tumeurs par diathermie a été utilisée en premier par Weve d'Utrecht en 1933. Elle s'employait pour des petites tumeurs unilatérales.

La photo-coagulation est une méthode similaire introduite en 1954 par Meyer-Schwickerath.

Pendant la 2ème guerre mondiale des essais ont été faits sur les moutardes à l'azote, montrant leur efficacité sur les mitoses de certaines cellules malignes. En 1953 Carl Kupfer associa des injections I.M. de moutarde à l'azote à la radiothérapie. De nombreuses drogues toxiques furent essayées parmi lesquelles le cyclophosphamide et le T.E.M. Malgré leur toxicité ces drogues seraient d'un appoint important à la radiothérapie, car elles permettraient de réduire les doses.

Plus récemment en 1963, Reese et Ellsworth ont essayé d'exploiter le fait que la radio-sensibilité des cellules bien oxygénées est supérieure à celle des cellules en anorexie. Ils associent l'oxygénation hyperbare à la radiothérapie. Les résultats de cette méthode qui est d'application compliquée et non sans danger ne peuvent encore être évalués.

Une dernière suggestion récente est la possibilité de produire des anticorps anti-néoplasiques. De campi, Sulit et Madraso en 1970 ont produit un antigène contre un rétinoblastome en utilisant une cellule de rétinoblastome et en produisant un sérum chez le lapin.

CHAPITRE III - TECHNIQUES UTILISEES

=====

On peut être amené à irradier :

1) - Un oeil

- par disque de Stallard
- par irradiation externe par le Bétatron avec ou sans chimiothérapie.

Traitements complémentaires :

- photocoagulation

Traitements possibles :

- diathermocoagulation
- cryo-coagulation

2) - Une cavité orbitaire

Irradiation prophylactique après énucléation ou à l'occasion d'une récurrence orbitaire.

3) - Un ganglion ou une métastase

avec chimiothérapie associée.

1) L' OEILIRRADIATION PAR DISQUE DE STALLARD

Depuis 1948 Stallard utilise des disques circulaires montés pour s'adapter exactement au rayon de courbure scléral de l'enfant. Ce sont des cassettes de platine ayant la forme d'un segment de sphère de 1,3 mm d'épaisseur avec un rayon de courbure de 11 mm, pour donner une irradiation égale et des courbes isodoses telles que la tumeur reçoive au moins 4 000 r à son sommet.

En 1960, Stallard a utilisé aussi des disques en fer à cheval destinés à être posés sur la partie terminale du nerf optique et à irradier ainsi les tumeurs péripapillaires.

Les dimensions de ces disques sont de 5, 7,5, 10 et 15 mm de diamètre. Le produit contenu dans la cassette est du cobalt 60 qui se désintégrant devient du Nickel et émet des rayons γ et des particules α et β dont la portée est pratiquement nulle. La période est de 5 ans. La cassette de platine absorbe les rayons α et β . Seuls les rayons γ abordent la tumeur. Pour une dose de 4000 r au sommet de la tumeur, on a à la base de la tumeur une dose de 30 000 r.

On repère la tumeur par diathermo-coagulation non perforante; le disque est situé en regard de la tumeur au niveau de ses 2 petites pattes.

Cette méthode est utilisée pour les tumeurs dont la surface est inférieure au tiers de la surface rétinienne.

Il existe des variantes à la méthode de Stallard :

Rosengren et Tengroth à Göteborg

utilisent un anneau auquel est solidarisé un bras incurvé portant un petit cylindre ou une petite boule à son extrémité libre.

L'ensemble est en argent le cobalt 60 est enfermé dans une coquille de platine. L'anneau est saturé autour du limbe. La boule étant en face de la tumeur et déprimant la sclère est directement appliquée sur la conjonctive et les auteurs n'ont observé aucune nécrose de cette membrane. Dans les tumeurs très postérieures ils font une petite boutonnière conjonctivale pour passer la boule et le bras.

Genne et Scheer à Heidelberg

utilisent une application directe d'or radioactif (Au 198). Une plaque d'Au 197 inactif est placée en contact direct avec la tumeur, couverte d'une autre couche de zinc dans le but de filtrer les radiations β . L'Au 198 est appliqué au dessus du zinc. Les 3 couches sont appliquées au moyen de l'irradiation circulaire du réacteur Triga Mark I.

Fossati et Raverdino à Milan

utilisent des fils de Co 60 introduits dans de petits tubes de polyéthylène - 2 longueurs, 4 et 8 mm sont utilisées. Les fils sont suturés à la sclère en nombre et en position variable suivant la taille et la dose à donner, mais les auteurs ont observé des nécroses sclérales.

Il est encore trop tôt pour juger des résultats de ces dernières méthodes.

IRRADIATION EXTERNE PAR LE BETATRON

Technique de Reese

Reese a été le promoteur de cette méthode vers 1962. Les radiations du Bétatron ont l'avantage d'être de haut voltage de permettre de localiser les faisceaux et d'éviter une forte absorption au niveau de la peau et de l'orbite. Le voltage est de 22,5 Mev. Chaque séance est de 380 r sur la tumeur et 430 r dans l'air : au total 3 500 r environ sur un étalement de 3 semaines.

En cas de second traitement chaque séance est de 417 r dans l'air, jusqu'à 4 500 r en 4 semaines.

Lechamp temporal est de 3 x 4 cm.

La distance foyer - peau est de 80 cm.

La contention de l'enfant est assurée par le Flexicast, sac de granules de matière plastique qui se moule sur la tête de l'enfant et l'immobilise quand le vide est fait à l'intérieur du sac.

Il faut faire le calque du modelé de l'enfant à traiter, mesurer les distances allant de la surface de sortie des rayons jusqu'à l'orbite. Ces contours sont ensuite transposés sur papier millimétré et des

courbes d'isodoses sont dessinées. Elles permettent de préciser la dose quotidienne nécessaire.

Les avantages du Bétatron sont :

- doses en profondeur idéales pour les irradiations oculaires profondes.

- doses maxima à 4 cm

- doses en surface 30%

- doses en sortie à la tempe opposée 60%

- faisceau étroit.

CHIMIOThERAPIE ASSOCIEE

Certaines substances agissent de pair avec la radiothérapie au niveau des chromosomes au moment de la division cellulaire.

Elles peuvent être cytostatiques, cytotoxiques, nucléotoxiques en bloquant les enzymes nécessaires à la synthèse des protéines.

- l'endoxan ou cyclophosphamide a été utilisé par Stallard en I.V.

Mitchell utilise le tritium - Siutravit en I.V., 1/2 h avant l'irradiation.

Reese emploie le trichylène Mélamine ou T.E.M. qui peut être administré en intra-musculaire ou intra-artériel.

La chimiothérapie a permis de réduire les doses de radiothérapie et les 6 000 r ne sont pas dépassés.

A la Fondation Curie on utilise le T.E.M. selon la méthode suivante :

- la dose est de 8/100ème de milligramme par kilo de poids et 6/100ème au dessous de 6 mois.

- voie est intra-carotidienne.

- une première injection a lieu la veille du début du traitement radiothérapique et une deuxième en fin de traitement. La dénudation de la carotide est nécessaire à cause de la toxicité du produit. Elle entraîne une réaction ganglionnaire de voisinage et une diminution légère du calibre de l'artère.

Il s'en suit une chute des cellules blanches maxima au 6ème jour, et une chute des plaquettes au 23ème jour, quelques phénomènes d'intolérance sont à noter : nausées, vomissements, poussée fébrile transitoire. Si les globules blancs baissent à 2 000 et les plaquettes à 100 000 il y a lieu de prescrire un traitement de l'hématopoïèse.

Diez-Gutierrez utilisant une méthode de chimiothérapie oculaire directe = ils introduisent une sonde de plastique dans l'espace supra-choroïdien à travers une fenêtre sclérale. Cette sonde est fixée à cet endroit pendant toute la durée du traitement. On introduit la solution de la drogue utilisée, qui passe rapidement à travers la choroïde et la rétine vers le vitré et l'humeur aqueuse les résultats des essais sur 10 malades ne sont pas encore connus.

Traitements complémentaires par la photo-coagulation

Méthode Meyer-Schwickerath = coaguler les vaisseaux qui arrivent à la tumeur puis la tumeur elle-même et suivre régulièrement les malades tous les mois.

Technique :

1er temps : couronne de coagulation simple ou double autour de la tumeur en rétine saine. Intensité I, champ de 4,5 et diaphragme irien complètement ouvert.

2ème temps : oblitération des vaisseaux. Elle demande souvent plusieurs séances car une coagulation trop intense provoquerait une nécrose et une hémorragie intra-oculaire, coagulation de la tumeur avec une intensité II ou III.

Il faut revoir l'enfant 15 jours après on constate une cicatrice pigmentée à la place des petites tumeurs, les grosses peuvent demander 3 ou 4 séances de traitement.

Traitements possibles par cryo-coagulation et diathermo-coagulation

1° Cryo-coagulation est un moyen d'attaque des masses tumorales petites et isolées, et dans le cas d'échec des autres thérapeutiques.

Rubin (Bâle) a traité 9 malades atteints de rétinoblastome par cryo-cautérisation sur des tumeurs isolées. Bien que ces yeux aient été aussi traités par R X, 5 tumeurs apparues sur des rétines préalablement irradiées ont réagi à la seule cryo-cautérisation. Il utilise la température de -90° à -110° C à travers la conjonctive et sous contrôle ophtalmoscopique 3 fois de suite.

Hale et Christensen ont utilisé la cryo-thérapie dans 5 cas de tumeur de la rétine. Cette méthode a été utilisée pour stopper la maladie dans les cas où les autres méthodes thérapeutiques avaient échoué et dans l'espoir de traiter avec le moins de risques de complications possibles. On observe une régression de la tumeur à chaque fois et une disparition des petites tumeurs.

Des récidives ont été observées dans 4 cas. Les complications furent : ptosis, chémosis conjonctival, une petite hémorragie intra-oculaire et un important décollement de rétine.

Donc l'utilisation de la cryothérapie sera conseillée uniquement pour les très petites lésions.

2° La diathermo-coagulation a aussi été utilisée dans le traitement des petites tumeurs.

Reese évalue ses avantages et ses inconvénients :

Avantages : éviter une irradiation importante de l'oeil pour
.....
une tumeur très minime.

Inconvénients : Il faut pratiquer une cyclodiathermie perforante
.....
ce qui peut entraîner un envahissement de l'orbite par du tissu tumoral qui sort par les perforations et un envahissement de la choroïde avec risque de métastases importantes. Un soulèvement de la rétine peut gêner le traitement des autres foyers en cas de petites tumeurs multiples et des lésions des gros vaisseaux sont à craindre.

2) LA CAVITE ORBITAIRE

Irradiation après énucléation en cas d'atteinte du nerf optique.

Méthode Baclesse ou 200 kv, utilisée jusqu'en 1962.

200 kv - 2 séries de 4 000 r chaque série comprenant une application latérale et antéro-postérieure de 2 000 r sur chaque champ en 13 jours environ.

Méthode au Bétatron depuis 1963, dose 4 000 r étalement 27 jours - 1 champ antérieur ou latéral.

Innes à Londres utilisait des applicateurs radio-actifs intra-orbitaires en argent, posés au trou optique. Ils étaient protégés par la capsule de Tenon et la suture de la conjonctive et des paupières. Ces enveloppes éloignaient les paupières de la source radio-active. Il en résultait souvent une nécrose tissulaire importante. Innes a donc conçu des applicateurs différents entourés de matière plastique dont la pointe est introduite au trou optique et qui assurent une irradiation correcte sans nécrose secondaire. La bonne position de l'applicateur est vérifiée radiologiquement.

Irradiation des récidives orbitaires

Elles sont d'un très mauvais pronostic pas plus de 10% de succès.

- irradiation par Bétatron ou par applicateurs intra-cavitaires.
- Electrocoagulation de l'orbite.

Le plus souvent les 2 méthodes sont associées.

3) TRAITEMENT DES METASTASES

Traitement palliatif.

Reese emploie une irradiation aux 120 kv pour les métastases superficielles et au 250 kv pour les métastases profondes.

CHAPITRE IV - INDICATIONS

=====

I - TUMEUR UNILATERALE

Enucléation

En effet dans 95% des cas la tumeur est vue trop tard et aucun traitement conservateur n'est possible.

Elle est accompagnée d'une section du nerf optique le plus loin possible.

L'examen de la pièce par un histologiste permet d'affirmer la nature de la tumeur et de préciser si le nerf optique est envahi ou non.

Si le nerf optique est envahi ou si il y a effraction de la tumeur hors du globe oculaire on procède ensuite à une irradiation de la cavité orbitaire.

Donc :

- Enucléation seule

ou

- Enucléation + irradiation en cas d'atteinte du nerf optique.

II - TUMEUR BILATERALE

1°) - Enucléation de l'oeil le plus atteint
avec irradiation de la cavité orbitaire si le nerf optique est envahi ou s'il y a effraction du globe oculaire.

2°) - Le 2ème oeil

Si la tumeur dépasse le tiers de la surface rétinienne il faudrait procéder à une énucléation. Mais l'énucléation bilatérale est le plus souvent rejetée par la famille. Si non, il y a plusieurs possibilités :

- Pose d'un disque de Stallard sur les tumeurs inférieures au tiers de la surface rétinienne

- Irradiation externe par Bétatron, associée à la chimiothérapie par TEM, dans toutes les tumeurs dépassant le tiers de la surface rétinienne, tumeurs de cette taille ou tumeurs à foyers multiples.

- Pour le traitement des tumeurs de taille minime, on peut essayer la photo-coagulation à condition que la tumeur ne siège pas dans la région maculaire ou près du nerf optique ou des gros vaisseaux, mais il est préférable d'appliquer un disque de Stallard.

3°) - cas non stérilisés ou récidives locales
après irradiation externe :

- pose d'un disque de Stallard
- Photocoagulation
- Enucléation

III - RECIDIVES CAVITAIRES

de très mauvais pronostic :

- Irradiation externe
- Electrocoagulation de l'orbite ou bien traitement mixte.

IV - METASTASES GANGLIONNAIRES OU A DISTANCE

- irradiation externe

ou

chimiothérapie.

Classification de Reese

=====

On juge actuellement de l'étendue de la tumeur d'après la classification de Reese :

GROUPE I : tumeur unique de moins de 4 diamètres papillaires située au niveau ou en arrière de l'équateur et tumeurs multiples, aucune n'ayant plus de 4 diamètres papillaires, qui sont toutes au niveau ou en arrière de l'équateur.

GROUPE II : tumeur unique de 4 à 10 diamètres papillaires située au même endroit et tumeurs multiples ne dépassant pas la même taille et le même siège.

GROUPE III : toute lésion située en avant de l'équateur et tumeurs uniques supérieures à 10 diamètres papillaires situées derrière l'équateur.

GROUPE IV : lésions multiples de plus de 10 diamètres papillaires et toute lésion qui s'étend en avant vers l'ora serrata.

GROUPE V : tumeur de taille importante, moitié de la rétine et essaimage intra-vitréen.

STALLARD (Londres)

- Conseille la photocoagulation pour les petites tumeurs de 3 mm ou moins de diamètre, situées dans la partie postérieure de l'oeil et entre les gros vaisseaux rétinien.

- trouve que les résultats après la pose d'un disque au CO deviennent excellents quand il s'agit d'un seul foyer ne dépassant pas 10 mm de diamètre.

- sur les foyers supérieurs à 10 mm de diamètre ou multiples la radiothérapie avec TEM a donné de meilleurs résultats que la radiothérapie par applicateur de CO GO.

- pour les îlots du pôle postérieur, pour les masses supérieures à 10 mm de diamètre et quand il y a essaimage dans le vitré il faut utiliser ensemble, cobaltothérapie, chimiothérapie et oxygène hyperbare.

REESE et ELLSWORTH (New York)

=====

- considèrent la photocoagulation comme une méthode d'appoint au cas où le traitement radiothérapique a été insuffisant.

- limitent l'indication des applicateurs radio-actifs aux tumeurs épaisses proches de l'ora serrata, trop grandes pour bénéficier de la photocoagulation ou de la diathermie et celles qui ont envahi la choroïde.

- utilisent habituellement les R.X. comme 1er traitement. Toute la rétine reçoit une dose homogène en champ temporal et survoltage. Seule l'aire de la tumeur reçoit 100% de la dose. Tous les malades sont examinés sous anesthésie 1 ou 2 mois après la fin des R.X et toutes les tumeurs antérieures à l'équateur sont photocoagulées si elles n'ont pas montré de signes importants de régression.

En général les lésions situées derrière l'équateur ne devraient pas être photo-coagulées, car il y a danger pour la macula, quand les tumeurs siègent au pôle postérieur. En effet un oeil traité par les R. X subit moins de dommages qu'un oeil traité par photocoagulation ou toute autre méthode.

- dans les cas de tumeurs résiduelles ou récidivantes sur l'orbite, ils traitent par exentération + TEM + RX.

- Reese emploie le TEM par voie intra-carotidienne dans :

- . Les cas à lésions multiples où une partie de la rétine est intacte et peut laisser espérer une récupération visuelle.

- . Les cas avec essaimage dans le vitré.

- . Les cas avec lésions intra-oculaires traitées sans succès par différentes méthodes.

- . Les tumeurs résiduelles du nerf optique découvertes après énucléation.

Donc il emploie les R.X + TEM intra-carotidien dans les cas IV et V de la classification de Reese.

COMBERG - LOMMATZSCH

=====

conseillent la photocoagulation seule pour le traitement des tumeurs du groupe I de Reese et en complément des R.X dans les autres cas.

MUKAÏ (Tokio)

=====

utilise la photocoagulation, la diathermo-coagulation associée aux anti-carcinogènes pour les petites tumeurs sous contrôle ophtalmoscopique et dans les stades très précoces en association avec la radiothérapie.

CHAPITRE V - RESULTATS

=====

I - TUMEURS UNILATERALES

Traitées par radiothérapie prophylactique en raison d'un envahissement du nerf optique par les cellules tumorales.

Enfants traités à la FONDATION CURIE de 1961 à 1965 = 10

1° 4 enfants ont été traités par la méthode Baclesse

200 Kv. Dose moyenne reçue : 5662 r 4 succès dont une complication : une légère hémiatrophie de la face.

Cas n° 1 :

Bernard B.

- Age d'apparition de la tumeur : 2 ans 10 mois
- Histologie = Rétinocytome à stéphanocytes
- Etendue = OG cou de nerf optique infiltré par les éléments néoplasiques.

OD : normal

- Traitement : OG énucléés - Radiothérapie sur la cavité orbitaire gauche.

200 kv - 1ère série : 3 100 r - 1 h 29 - 33 jours

2ème série : 1 850 r - 32' - 11 jours.

RESULTAT

7 ans après bon état général et cavité orbitaire normale
FOD normal.

Cas n° 2 :

Christine H.

- Age d'apparition : 2 ans
- Histologie : Rétinoblastome avec calcification
- Etendue : OD = papille envahie
OG = normal
- traitement : OD énucléé - radiothérapie sur la cavité

200 kv - 5 300 r en 1 h 56 sur 47 jours

RESULTATS

8 ans après, bon état de la cavité droite

FOG = normal.

Cas n° 3 :

Thierry J.

- Age d'apparition : 2 ans

- Histologie : rétinoblastome

- Etendue : OD = nerf optique envahissement

OG = normal

- Traitement : énucléation de l'OD et radiothérapie sur la cavité orbitaire droite. 200 kv 4 400 r en 1 h 28 sur 42 jours.

RESULTATS

8 ans après, bon état de la cavité droite

FOG normal - légère hémiatrophie de la face à droite.

Cas n° 6 :

Bruno D.

- Age d'apparition : 2 ans

- Histologie : Rétinoblastome

- Etendue : OD : quelques cellules néoplasiques dans le nerf optique.

OG : normal

- Traitement : OD énucléé et cavité orbitaire droite traitée par radiothérapie.

- 1ère série : 4 000 r 31 jours 200 kv

- 2ème série : 4 000 r 26 jours 200 kv

RESULTATS

7 ans après cavité normale

FOG : normal

2° 6 enfants ont été traités par le Bétatron

22 Mev - dose moyenne reçue : 4 391 r 4 succès.

2 décès : - 1 par envahissement local

- 1 par récurrence cavitaire.

Cas n° 5 :

Elisabeth H.

- Age d'apparition : 19 mois

- Histologie : neuroépithéliome à stéphanocytes

- Etendue : Infiltration du nerf optique à la limite du globe oculaire gauche - OD : normal

- Traitement

- OG énucléé et radiothérapie de la cavité orbitaire gauche par le Bétatron : 4 150 r en 35 jours. 14 mEv - diamètre 4 cm - 80% à 4 cm + 150 r au 200 kv.

RESULTATS

7 ans après, cavité en bon état FOD normal.

Cas n° 7 :

Brigitte B.

- Age d'apparition : 20 mois

- Histologie : Rétinoblastome

- Etendue : OG = envahissement de la papille et de la portion initiale du nerf optique.

- OD = normal

- Traitement : OG énucléé et radiothérapie sur la cavité orbitaire par Bétatron :

4 600 r en 38 jours - 22 Mev - 80% à 4 cm de diamètre

RESULTATS

6 ans après, cavité en bon état et FOD = normal.

Cas n° 8 :

Carole B.

- Age d'apparition : 2 ans
 - Histologie : Rétinoblastome
 - Etendue : OD envahissement du nerf optique et de la sclère -
OG normal
 - Traitement : OD énucléé et radiothérapie sur la cavité orbitaire
par Bétatron 4 000 r en 28 jours
 - 16,4 Mev 14 jours 80% à 4 cm diamètre 5 cm
 - 18,6 Mev 14 jours 80% à 4 cm diamètre 4 cm
- + 250 r au 200 kv.

RESULTATS

1 an après récidence orbitaire énorme, décès.

Cas n° 9 :

Dominique P.

- Age d'apparition : 3 ans
- Histologie : neuroépithéliome à rosette
- Etendue : OD : nerf optique envahi au niveau de son étalement
intra-oculaire mais indemne dans son tronçon extérieur.
OG - normal
- Traitement : OD énucléé et radiothérapie sur la cavité
orbitaire droite par Bétatron : 4 300 r en 25 jours.

RESULTATS

5 ans après, cavité en bon état et FOG normal.

Cas n° 10

Murielle H.

- Age d'apparition : 2 ans 1/2
- Histologie : Rétinoblastome
- Etendue : OG envahissement du nerf optique
OD normal
- Traitement : OG énucléé et cavité orbitaire traitée par
Bétatron :

4 600 r 31 jours 22 Mev 1 seul champ diamètre 4 cm

RESULTATS

5 ans après excellent état de la cavité et FOD normal.

Cas n° 4 :

Béatrice M.

- Age d'apparition : 1 an

- Histologie : rétinoblastome

- Etendue : OD : envahissement de la choroïde en un point et envahissement total du nerf optique.

OG : normal

- Traitement : OD énucléé et cavité orbitaire traitée par le Bétatron.

- 4 150 r sur 50 jours + 150 r au 200 kv.

RESULTATS

Envahissement local - H.T.I.C. décès 3 mois après le début du traitement.

DONC : 10 cas traités :

=====

- 8 succès avec un recul de 5 ans minimum

- 2 décès par envahissement local et récurrence cavitaires.

Il est à noter que les 2 enfants décédés avaient l'un, la sclère déjà envahie avant énucléation et l'autre la choroïde et la totalité du nerf optique.

SOIT 80% succès

Statistique de la FONDATION CURIE de 1937 à 1962

- 34 malades

- 26 vivants (recul de 5 ans minimum)

SOIT 76 succès

Dollfus et Auvert en 1953 dans leur rapport notaient seulement 5% de résultats en cas de radiothérapie sur la cavité quand le nerf optique est envahi.

Il y a donc une amélioration énorme des résultats depuis cette date.

II - TUMEURS BILATERALES

Le premier oeil, le plus atteint est énucléé et traité par radiothérapie si le nerf optique est atteint.

le 2ème oeil :

1° ENFANTS TRAITES PAR DISQUES DE STALLARD

6 enfants ont été traités rentrant dans les groupes I et II de la classification de Reese.

- 4 succès avec vision utile

Parmi ces 4 enfants 3 ont reçu une chimiothérapie associée par le TEM.

- 2 échecs.

1 récédive locale entraînant le décès de l'enfant 1 an après le début du traitement.

1 récédive sur la cavité de l'autre oeil énucléé entraînant le décès, un an après le début du traitement.

donc

66% succès avec vision utile

Cas n° 11 :

Corine C.

- Age d'apparition : 10 mois

- Histologie : rétinoblastome

- Etendue : OG : nerf optique indemne après énucléation
OD = tumeur rétinienne au-dessus de la région maculaire mesurant 3 à 4 diamètres papillaires. Reese I.

- Traitement : OG énucléé OD = pose d'un disque de Stallard de 10 mm de diamètre charge : 1,78 mc - 6 jours.

RESULTATS : 2 mois après lésion plate.
un an après : FOD = aucune trace de la tumeur
un an 2 mois après : nouvelle localisation OD - Décès.

Cas n° 12 :

Françoise A.

- Age d'apparition : 19 mois
- Histologie : rétinoblastome
- Etendue : OG : tumeur emplissant tout le vitré avec envahissement du nerf optique.
OD = papille d'aspect congestif - vaisseaux monstrueux très sinueux où il semble difficile de distinguer artères et veines. Pédicule nasal inférieur surtout. Au pôle postérieur pas de formation tumorale, mais en périphérie nasale une tumeur blanche brillante allongée de 1 h à 5 h 30, temporale une tumeur semblable mais très limitée à 9 h. Aspect évoquant Von Hippel. Reese II

- Traitement : OG énuclée + radiothérapie sur la cavité par Bétatron - 4 500 r en 27 jours - 18,6 Mev. Pose de deux disques de Stallard sur OD : 1 de 11,8 mm de diamètre entre 1 h et 5 h - 1 de 10 mm de diamètre sous le droit externe - 7 jours.

RESULTATS : 6 mois après : FOD : diminution de volume des 2 tumeurs - 7 mois après récurrence cavité gauche et décès 1 an après.

Cas n° 13 :

Geneviève H.

- Age d'apparition : 8 mois
- Histologie : rétinoblastome
- Etendue : OG pas d'envahissement du nerf optique sur l'oeil énucléé. OD : masse tumorale occupant toute la partie nasale papillaire.
Reese II.

- Traitement : OG énucléé - OD = pose d'un disque de Stallard de 10 mm à 13 mm du limbe 7 jours.

RESULTATS : 5 ans après persistance d'une petite masse blanche mais entourée de pigments vision utile.

Cas n° 14 :

Henri R.

- Age d'apparition : 6 ans 1/2

- Histologie : Rétinoblastome

- Etendue : Od = atteint mais nerf optique indemne.

OG = au-dessous et en dehors de la papille du côté temporal inférieur vers 4 h masse blanche de 3 à 4 diamètres papillaires et présentant à la périphérie quelques taches pigmentées et avec quelques efflorescences passant entre ces masses - Reese I.

- Traitement : OG : pose d'un disque de Stallard de 10 mm à 4 h - 19 mm du limbe - 7 jours + TEM une injection.

RESULTATS : 5 ans après - voit très bien.

Cas n° 15 :

Alain G.

- âge d'apparition : 8 mois 1/2

- Histologie : Rétinoblastome

- Etendue : OG = oeil énucléé + envahissement du nerf optique
OD = au pôle postérieur soulèvement rétinien important occupant les secteurs temporal et nasal supérieurs et descendant jusqu'à la papille.
Reese II.

Traitement : OD énucléé par traitement de la cavité par radiothérapie : Bétatron 4 500 r en 27 jours - 19 Mev. OG = pose d'un disque de Stallard de 10 mm de diamètre à 10 h 7 jours + 2 injections de TEM.

RESULTATS : 5 ans après : encore quelques hémorragies au fond d'oeil droit - vision bonne.

Cas n° 16 :

Didier C.

- Age d'apparition : 22 mois

- Histologie : Rétinocytome

- Etendue : OG = énucléé pas d'envahissement du nerf optique.

OD = masse soulevée dans le quadrant nasal supérieur. Grosse masse blanche de 4 à 5 diamètres papillaires. Reese II.

- Traitement : pose d'un disque de Stallard de 10 mm de diamètre à 2 h- 13 mm du limbe sur l'OD - 7 jours.

RESULTATS : 5 ans après - bonne vision.

Résultats du traitement par disque de Stallard des cas Reese I et II à la FONDATION CURIE de 1937 à 1962 :

Sur 9 cas traités :

- 5 décès

- 3 succès avec vision utile

- 1 succès avec cataracte.

soit 45% de résultats.

Il y a donc là aussi une amélioration nette des résultats.

- Les résultats donnés par Stallar de 1934 à 1965 comprennent les traitements par aiguille de radon jusqu'en 1948 et par applicateur de CoGo ensuite

Reese I : 100% succès - 94 cas

Reese II : 75% succès - 50 cas dont 6 cas traités par combinaison de radiothérapie externe et applicateur de CoGo. Il est possible que dans 10 cas l'échec aurait pu être évité par l'irradiation externe au lieu des applicateurs.

Reese III : 50% succès - 4 cas

Reese IV : 33% succès - 18 enfants

Reese V : 30% succès - 20 enfants.

Stallard pense qu'on a de très bonnes chances de détruire par les applicateurs de CO GO les tumeurs de moins de 10 mm de diamètre.

- Résultats donnés par Rosengren de Gotebourg en 1966

Traitement par sphère de CO GO : 7 cas traités répartis suivant la classification de Reese :

Reese I : 2 cas : 2 succès

Reese II: 1 cas : 1 succès

Reese III : 3 cas : 2 succès

1 cas avait été traité auparavant par photocoagulation et diathermie sans succès il est guéri.

1 cas traité auparavant par Rx et cytostatique n'est pas guéri.

1 cas traité par récurrence après R. X est guéri.

Reese IV : 1 cas - A succès traité pour tumeurs multiples.

2° ENFANTS TRAITES PAR IRRADIATION EXTERNE PAR BETATRON ASSOCIEE A LA CHIMIOOTHERAPIE PAR TEM

3 enfants atteints de tumeurs.

- Reese II à tumeurs multiples

- Reese III

- Reese V

Dans 2 des 3 cas, le traitement par le Bétatron associé au TEM a dû être suivi dans un cas d'une photo-coagulation et de la pose d'un disque de Stallard sur un foyer restant et dans l'autre cas de la pose de 2 disques de Stallard. Les résultats sont les suivants :

- 2 succès avec vision utile.

. 5/10 malgré une petite cataracte en cupule postérieure 5 ans après.

. Vision utile après discision du cristallin, cataracte 3 ans 1/2 après le début du traitement.

- 1 décès par récurrence orbitaire et envahissement ganglionnaire ;
à noter que 2 ans après le début du traitement l'enfant avait une cataracte.

donc 66% succès

Cas n° 17 :

Philippe P.

- Age d'apparition : 13 mois
- Histologie : neuroépithéliome à rosettes.
- Etendue : OG = énucléé pas d'atteinte du nerf optique
OD = 3 foyers tumoraux dont un très important externe à 4 h, un papillaire externe sur 9 h et un supérieur à 10 h. Reese III.
- Traitement : OG énucléation OD = irradiation par Bétatron :
4 700 r en 28 jours. 22 Mev - diamètre 4 cm - 80% à 4 cm et une injection de TEM.

RESULTATS : 5 ans après acuité visuelle à 5/10 et petite cataracte en cupule postérieure.

Cas n° 18

Christine R.

- Age d'apparition : - un an OG
- 8 ans OD
- Histologie : rétinoblastome
- Etendue : OG : pas d'envahissement du nerf optique sur l'oeil énucléé. OD : grosse lésion - énucléation conseillée et refus de la famille - Reese V.
- Traitement : OG énucléation - OD = irradiation par Bétatron :
5 000 r en 32 jours - 22 Mev diamètre 4 cm - 80% à 4 cm et 2 injections de T.E.M. Mais persistance de grosses masses à la partie inférieure et temporale. 7 mois après, pose d'un disque de Stallard à 6 h 1/2 à 16 mm du limbe, de 10 mm de diamètre pendant 7 jours. Persistance d'une importante masse blanche à la partie supérieure. On pose un 2ème disque de Stallard pendant 9 jours à 2 h.

- Aplatissement des lésions. Mais réaction uvéale.
- Opacification du cristallin.
- Cécité complète.
 - 3 ans après le début du traitement décès par envahissement orbital et des ganglions cervicaux.

Cas n° 19 :

Françoise A.

- Age d'apparition : 6 mois
 - Histologie : Rétinoblastome
 - Etendue : OG pas d'atteinte du nerf optique sur l'oeil énucléé OD = 3 tumeurs :
 - une inférieure englobant la papille de taille de 4 à 5 diamètres papillaires très volumineuse, très épaisse et très vascularisée.
 - et une supéro-temporale de petite taille ne dépassant pas un diamètre papillaire. - Reese II.
 - Traitement : OG énucléation -
 - OD = irradiation par Bétatron 4 800 r
- en 32 jours avec 2 injections de TEM. Photo-coagulation de la masse postérieure ensuite - un an après, pose d'un disque de Stallard à 6 h à 18 mm du limbe pendant 7 jours. On note ensuite de nombreuses hémorragies du vitré.

RESULTATS : 3 ans après cataracte postérieure, 5 ans après dissection de la cataracte - Vision nettement utilisable.

- Les résultats de la FONDATION CURIE pour les tumeurs des groupes III, IV, V, de Reese, traités de 37 à 62 par la méthode de Baclesse au 200 kv étaient les suivants :

sur 40 malades

- 20 sont morts
- 16 sont guéris mais aveugles
- 4 sont guéris et voient

donc 50% de guérison

mais 10% seulement de vision utile

. Les cécités étaient dûes dans l'immense majorité des cas à l'existence d'une cataracte secondaire dûe semble-t-il à des doses trop importantes et à l'utilisation d'un champ antérieur.

Il y a donc amélioration des résultats avec les nouvelles techniques.

- utilisation du Bétatron qui permet de diminuer les doses qui étaient autrefois de 6000 à 1200 r, à 5000 r et de n'utiliser qu'un champ latéral.

- utilisation de la chimiothérapie qui par son action conjuguée à celle des radiations sur les cellules néo-plasiques permet encore de diminuer les doses.

Cependant les 3 cas traités ont présenté une cataracte secondaire.

Il est vrai que la pose d'un disque de Stallard après l'irradiation externe a pu faire monter un peu la dose totale reçue par le cristallin ; l'enfant ayant subi seulement une irradiation externe de 4 700 r n'a eu qu'une petite cataracte postérieure.

- Reese

obtient de meilleurs résultats avec les nouvelles méthodes :

cas traités de 53 à 60

- Reese III	21 cas	52% succès)	} 47%
- Reese IV	19 cas	68% succès)	
- Reese V	35 cas	23% succès)	

cas traités de 58 à 63

- Reese III	33 cas	76% succès)	} 59%
- Reese IV	17 cas	71% succès)	
- Reese V	59 cas	32% succès)	

- Norah-Tapley à St Louis

obtiennent aussi de meilleurs résultats avec de basses doses associées à la chimiothérapie :

- 68 malades ont été traités avant 1953 avec des doses de Rx allant de 6 000 à 7 000 r en 8 à 18 semaines. 26,5% ont gardé une bonne vision.

4 sont morts de métastases et 6 de récurrences dans l'aire irradiée.

- 88 malades ont été traités après 1953 avec des doses de Rx allant de 3 500 r à 4 500 r en 3 à 4 semaines.

- 71 malades ont reçu du TEM en plus en médication orale, IM ou I.A. 66% ont gardé la vie. 8 sont morts de métastases et 1 de la toxicité du TEM.

- 24 cas classés comme favorable ont reçu les doses de 3 500 à 4 500 r + TEM IA. Le pronostic de bonne vision est de 41%.

- Mukai de Tokio

utilise avec succès les anticarcinogènes associés aux R.X.

Murillo-Fajardo - Silva - Zéron - Murillo - Perez - Valenzuela ont divisé 264 malades en 4 groupes :

- un groupe reçut de l'Endoxan
- un autre du TEM
- un autre de la Nitromin
- et le 4ème rien.

RESULTATS :

- ENDOXAN - Mortalité 2-4 ans après		36%
- NITROMIN	" " "	 94%
- TEM	" " "	 60%
- Rien	" " "	 84%

3° ENFANTS TRAITES PAR PHOTOCOAGULATION

2 cas - groupe I de Reese

- 1 décès
- 1 enfant vivant après énucléation bilatérale.

Cas n° 22 :

Kamel B.

- Age d'apparition : 3 ans
- 1ère visite à 5 ans
- Histologie : Rétinoblastome
- Etendue : OD = énucléé et envahissement complet du globe

oculaire et du nerf optique.

OG = tumeur localisée limitée supéro-nasale

Reese I.

- Traitement : énucléation OD + irradiation de la cavité orbitaire 200 kv en 2 séries 2075/1975 r et 1950/1950 r en 2 fois 33 jours.

OG : photocoagulation : 1 an après métastases lombaires traitées par Métatrexate et radio-cobalt sur la région lombaire. 4 000 r en 23 jours - décès.

Cas n° 23 :

Pascal A.

- Age d'apparition : 2 ans 1/2
- Histologie : Rétinocytome
- Etendue : OG : tumeur emplissant totalement le globe oculaire

avec HTO, pas d'atteinte du nerf optique.

OD : tumeur siégeant dans le secteur temporal inférieur, d'environ 2 à 3 diamètres papillaires en dessous de la macula - Reese I

Traitement : OG énucléation - OD = photocoagulation en 5 séances. Puis photocoagulation en 4 séances d'une nouvelle localisation.

Pose d'un disque de Stallard 2 ans après sur une nouvelle localisation de 7,5 mm de diamètre entre 1 h et 3 h - 7 jours. Régression imparfaite de la lésion nécessitant une irradiation externe par Bétatron 4550 r en 33 jours et 2 injections de TEM. 4 ans après le 1er traitement énucléation pour hémorragie du vitré. 5 ans après enfant vivant.

Actuellement à la FONDATION CURIE, de même que chez Reese à New York, la photo-coagulation n'est utilisée que comme traitement d'appoint après irradiation et les petites tumeurs sont traitées par disque de Stallard.

Stallard utilise la photocoagulation pour les tumeurs de moins de 3 mm, situées dans la partie postérieure de l'oeil et entre les gros vaisseaux.

Comberg et Lommatzsch agissent de même.

4° ENFANTS AYANT SUBI UNE ENUCLEATION BILATERALE

2 enfants portant des tumeurs bilatérales, groupe V de Reese, ont subi une énucléation bilatérale avec irradiation prophylactique sur le 1er oeil atteint.

Ils sont vivants 6 et 7 ans après.

Cas n° 20 :

Bernard A.

- Age d'apparition : 2 ans
- Histologie : Rétinoblastome avec quelques pseudo-rosettes et quelques véritables rosettes.
- Etendue : OD = pas d'envahissement du nerf optique sur l'oeil énucléé.

OG = tumeur envahissement de la moitié inférieure de la rétine (nerf optique non envahi). Reese V.

- Traitement : OD énucléé et irradiation de la cavité droite en 2 séries de 39 et 22 jours - 600 r au 980 kv. OG : énucléation.
- RESULTATS : vivant 6 ans après - va bien.

Cas n° 21 :

Dominique V.

- Age d'apparition : 8 mois

- Histologie : Rétinoblastome

- Etendue : OD = envahissement papillaire et quelques éléments cellulaires tumoraux visibles dans la portion initiale du nerf optique.

OG = tumeur supéro-nasale avec prolifération intra-vitréenne très vascularisée au total supérieur à 1/3 du volume endo-oculaire (pas d'envahissement du nerf optique).

Reese V.

- Traitement : OD énucléé et irradiation de la cavité par Bétatron 4 375 r en 43 jours OG énucléé.

RESULTATS : 7 ans après vivant.

5° TUMEURS RECIDIVANTES DE L'ORBITE

2 enfants ont fait une récurrence orbitaire. Tous deux sont décédés (cas 8 et 12).

- 1'un a fait, une récurrence sur tumeur unilatérale après irradiation pour atteinte du nerf optique.

- 1'autre a fait une récurrence, au cours d'une atteinte bilatérale, sur la cavité traitée par irradiation par le Bétatron. Le 2ème oeil ayant eu un disque de Stallard.

Les doses reçues étaient de 4 000 et 4 250 r.

Les récurrences sont survenues 11 mois et 7 mois après le début du traitement.

9 récurrences orbitaires ont été traitées à la FONDATION CURIE de 1937 à 1962 :

- 2 succès ont été obtenus : un par l'irradiation seule et 1'autre par diathermo-coagulation et irradiation soit 22% de succès.

Reese et Ellsworth ont traité 74 cas de tumeurs résiduelles ou récidivantes de l'orbite par exentération et irradiation associée au TEM. Ils obtiennent 20% de succès.

6° TRAITEMENT DES METASTASES

2 enfants ont fait des métastases (22 et 18).

- Métastases lombaires traitées par radio-cobalt sur la région lombaire 4 000 r en 23 jours et métotéxate.

- envahissement orbitaire accompagné de métastases ganglionnaires.

Les 2 enfants sont décédés.

COMPLICATIONS

=====

Autrefois elles étaient nombreuses.

- Epilepsie
- Encéphalopathie
- H.T.T.C.
- lésions du chiasma
- rétraction de culs de sac conjonctivaux
- symblépharon
- arrêt de la croissance osseuse
- ulcération cornéenne
- cataractes très fréquentes
- hémorragies rétinienne
- sarcomes secondaires apparaissant 10 à 15 ans après le traitement dûs à des irradiations trop importantes répétées.

Actuellement avec les nouvelles méthodes et l'amélioration des techniques elles sont beaucoup plus rares.

Les complications dûes à la photocoagulation sont :

- des hémorragies intra-oculaires
- plis rétiens
- atrophie irienne
- envahissement de la choroïde

Stallard signale les complications survenues parmi :
ses succès :

- cataracte très rare 8% des cas
- exsudats rétiens
- hémorragies rétinienne tardives
- hémorragies du vitré tardives
- engainement blanc des vaisseaux autour de la papille
- atrophie optique partielle
- hémorragie diffuse choroïdienne

Parmi ses échecs : complications ayant nécessité l'énucléation :

- décollement de rétine généralisé 10%
- kératite 3 cas
- hypertension oculaire secondaire à une hémorragie

du vitré : 3 cas

- hémorragie intra-oculaire 5 cas

dont tous portaient des tumeurs multiples et voisines de la papille

- endophtalmie

A la Fondation Curie

Parmi les 10 yeux traités par disque de Stallard uniquement, on note 2 fois de petites hémorragies rétinienne.

Le cas traité par irradiation externe et TEM a eu une petite cataracte.

Le cas traité par irradiation externe et TEM, et 2 disques de Stallard a eu une réaction uvéale et une cataracte.

Le cas traité par irradiation externe et TEM, photocoagulation et disque de Stallard a eu une cataracte et deux hémorragies du vitré.

Le cas traité par photocoagulation, disque de Stallard et irradiation externe a subi une énucléation pour hémorragie du vitré.

Parmi les 10 cavités traitées, on note une fois une légère hémiatrophie faciale, sur 15 yeux traités seulement 3 cataractes dont une laisse une vision de 5/10ème.

Cette diminution du nombre des cataractes secondaires est due d'une part à la méthode de Stallard peu cataractogène, d'autre part à l'irradiation latérale par le Bétatron associé à la chimiothérapie, qui semblerait beaucoup moins cataractogène que la méthode de Baclesse avec champ antérieur et fortes doses.

D'autre part les sarcomes secondaires dûs aux doses énormes employées il y a 10 - 15 ans disparaissent.

R E S U L T A T S

RESULTATS TOTAUX DES ENFANTS IRRADIES A LA FONDATION CURIE
DE 1937 à 1962

- Tumeur unilatérale traitée par énucléation et irradiation
 de la cavité : 76% de succès

- Tumeur bilatérale :

Reese I - II : 45% enfants vivants - dont 33% avec vision
 utile.

Reese III, IV, V : 50% enfants vivants dont 10% avec
 vision utile.

- Récidive orbitaire : 20% vivants

- Métastases : 0% succès



de 1961 à 1965

- Tumeur unilatérale traitée par énucléation et irradiation
 de la cavité.

80% de succès

— Tumeur bilatérale

Reese I - II - 71% enfants vivants dont
 57% avec vision utile.

Reese III, IV, V : 66% enfants vivants avec vision utile.

- Récidives orbitaires : 0% succès

- Métastases : 0% succès.

C O N C L U S I O N

De l'étude des enfants atteints de tumeur de la rétine et traités par irradiation à la FONDATION CURIE à Paris de 1961 à 1965, il ressort que l'amélioration des techniques de traitement a permis :

- 1°) - Une augmentation du nombre des enfants vivants.
- 2°) - Une augmentation du nombre des enfants conservant une vision utile.
- 3°) - Une importante diminution des complications dûes à l'irradiation.

Vu, le président de thèse

Vu, le doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur

G. OFFRET

Monsieur le Professeur

MILLIEZ

Vu et permis d'imprimer

le Recteur de l'Académie de Paris

MALLET

B I B L I O G R A P H I E

- ANDREW J.M., SMITH D.R.: Unsuspected retinoblastoma. Amer. J. Ophthal., 60,3,536-540,1965.
- ADUCHICHE M., BOYER R., NAIT-ABDALLAH R.: Aspect ophtalmoscopique pseudo-angiomateux d'un rétinoblastome. Bull. Mém. Soc. franç. Ophtal. 81, 514-522,1968.
- BASSABI S.: Contribution à l'étude du rétinoblastome et du rétinocytome chez le Noir au Sénégal. Thèse Dakar 1970.
- BEDFORD M.A., MACFAUL P.A.: (Altérations vasculaires rétinienne dans un cas de rétinoblastome non traité, ressemblant à une maladie de von Hippel-Lindau) Retinal vascular changes in untreated retinoblastoma resemblance to von Hippel-Lindau disease. Brit. J. Ophthal. 53,6,382-387,1969.
- BONIUK M.: (Tumeurs oculaires et des annexes. Aspects nouveaux et controversés). Ocular and adnexal tumors. New and controversial aspects. C.V. Mosby Co. Saint Louis 363 fig. 511 pp. 1964.
- CAMPBELL F.P.: (Rétine et nerf optique. Revue annuelle). Retina and optic nerve. Annual review. Arch. Ophthal., Chicago, 77,6,818-841,1967.
- CHINAGLIA V., CALZAVARA F.: Risultati a distanza della terapia combinata radio-chirurgica del retinoblastoma. Minerva oftal., 7,2,46-51,1965.
- COMBERG D., LOMMATZSCH P.: (Le traitement du rétinoblastome par photo-coagulation). Zur Behandlung des Retinoblastoms mit Lichtkoagulation. Klin. Mbl. Augenheilk., 156,2,269-270,1970.
- CREPALDI A.: Sul glioma della retina. Contributo clinico, istogenetico et terapeutico. Ann. Ottal., 91,11,1068-1091,1965.
- DE ACAMPO G., SULIT H., MADRASO E.: (Approche immunologique dans le traitement du rétinoblastome). An immunological approach to the management of retinoblastoma. Int. Cong. Ophthal., Mexico, 8-14 March 1970. Analyse in Exc. med., int. Cong., 202,E42,1970.
- DEODATI F., BEC P.: Les tumeurs malignes de la rétine chez l'enfant. Corseméd., 10,90,21-28,1964.

- DIEZ GUTIERREZ S.: (Chimiothérapie intraoculaire directe dans le traitement du rétinoblastome). Direct intraocular chemotherapy in the treatment of retinoblastoma. Int. Cong. Ophthalm., Mexico, 8-14 March 1970. Analyse in Exc. med., int. Cong., 202,E42,1970.
- DUKE-ELDER S.: (Historique du traitement des tumeurs intraoculaires). The history of the treatment of intraocular tumors.(XX int.Cong.Ophthalm. & 5° Coll. Club Jules Gonin, Munich August 8-11, 1966).Mod. Probl. Ophthalm. Basel 7,2-6, 1968.
- DUNPHY E.B.: (L'histoire du rétinoblastome). The story of retinoblastoma. Amer. J.Ophthalm., 58,4,539-551,1964.
- ELLSWORTH R.M.: (Traitement du rétinoblastome). Treatment of retinoblastoma. Amer. J. Ophthalm., 66,1,49-51,1968.
- FODOR F., SABADEANU V.: Problèmes de nomenclatures des tumeurs rétiniennes (Soc. Ophtal. Jassy 31 mai 1969). Analyse in : Ann. Oculist., Paris 203,3,273-274,1970.
- FREZAL J., DOLLFUS M.A. & Coll.: Résultats d'une enquête étiologique sur le rétinoblastome. Ann. Oculist., Paris, 198,12,1189-1211,1965.
- GENNE E., SCHEER K.E.: (Traitement du rétinoblastome par irradiation épiscclérale). Treatment of retinoblastoma by episcleral irradiation. Fortschr. Med. 86,525-526,1968. Analyse in : J. amer. med. Ass. 205, 8,165,1968.
- GODER G., LOMMATZSCH P.: Bestrahlungsreaktionen intraokularer Tumoren. (Berlin. Augenärztl. Ges. 5. und 6. Dezember 1964). Klin. Mbl. Augenheilk., 147,2,286,1965.
- GOMEZ MORALES A.: Tratamiento actual del retinoblastoma de acuerdo al criterio de Reese. Arch. Oftal. B. Aires, 40,9,290-295,1965.
- GUERRA R., FILIPPONE C.: Sopra vivenza ed ereditarietà del retinoblastoma. Atti Acad. Fisiocr. Siena Sez. med.-Fis., 13,11,1962. Analyse in Minerva oftal., 6,1,32,1964.
- HALE P.N., CHRISTENSEN R.E.: (Cryothérapie du rétinoblastome).Cryotherapy of retinoblastoma. Trans. Pacfi. Cst oto-ophthal. 49,197-211,1968.
- HAYE C., DOLLFUS M.A. : Statistique de la Fondation Curie concernant les tumeurs rétiniennes traitées par les radiations ionisantes. (XX Cong. int. Ophtal. & 5° Coll. Club Jules Gonin Munich 8-11 août 1966). Prob. act. Ophtal. Bâle 7,174-177,1968.

- HAYE-DOLLFUS, JAMMET : Rapport à la Société Française d'Ophtalmologie, 1965.
- HENDERSON J.W., VAN HERIK M. : Multicentric unilateral retinoblastoma treatment by radon with seven-year cure. Amer. J. Ophthal., 61,5,Part II, 1140-1145,1966.
- HOLLAND : Prognose und Therapie des Glioma retinae. (Augenärzte Nordwestdeutschlands, Hannover 14.-15.Juni 1963). Klin. Mbl. Augenheilk., 145,2,300,1964.
- HYMAN G.A., ELLSWORTH R.M., FEIND C.R., TREITER P. : (Thérapeutique combinée dans le rétinoblastome. Résumé en ce qui concerne les méthodes et les résultats sur 15 ans). Combination therapy in retinoblastoma. A 15-year summary of methods and results. Arch. Ophthal. Chicago, 80,6,744-746,1968.
- JENSEN O.A. : Retinoblastoma in Denmark. 1943-1958. A clinical, histopathological and pronostic study. (Danish ophthal. Soc., November 6,1965). Acta ophthal. Kbh., 43,6,821-840,1965.
- JOHANSEN H. : Radiotherapy of malignant tumours of the eye and orbit. (Danish ophthal. Soc., Copenhagen, February 8, 1964). Acta ophthal. Kbh., 43,4,581,1965.
- KREMENTZ E.T., SCHLOSSER J.V., RUMAGE J.P. : (Radiation combinée à chimiothérapie locale dans le traitement du rétinoblastome). Combined radiation and regional chemotherapy in the treatment of retinoblastoma. Amer. J. Roentg. 96,141-146,1966. Analyse in : Amer. J. Ophthal. 64,2, 364,1967.
- LEELAWONGS N., REGAN C.D.J. : (Rétinoblastome. Une revue de 10 ans). Retinoblastoma. A review of ten years. Amer. J. Ophthal. 66,6,1050-1060, 1968.
- LINCOFF H. : (Rapport sur la congélation de tumeurs intraoculaires). A report on the freezing of intraocular tumors. (XX int. Cong. Ophthal. 5° Coll. Club Jules Gonin Munich August 8-11, 1966). Mod. Probl. Ophthal. Basel 7,348-358,1968.
- LOMMATZSCH P., GODER G. : Histologische Veränderungen an bestrahlten malignen intraocularen Tumoren. Graefes Arch. Ophthal., 168,2,198-219, 1965.
- MALBRAN J. : (Modifications de la face après irradiation de rétinoblastomes). Facial changes due to radiation in cases of retinoblastoma. Ophthalmologica, Basel, 157,4,268-273,1969.
- MAWAS J. : Cancers de la rétine optique. Edit. Départ. méd. Laborat.Roussel n° 1337; Printel Edit. Paris 39 pp.1963.

MEYER-SCHWICKERATH G., HOPOIN W.: Rayons X et photocoagulation dans les rétinoblastomes. (Soc. franç. Ophtal., Paris, 9-13 mai 1965). Bull. Mém. Soc. franç. Ophtal., 78,27-30,1965.

MUINOS A.: (Notre expérience dans le traitement du rétinoblastome par cobalthérapie. Cytostatiques oraux combinés à la photocoagulation). Our experience in the treatment of retinoblastoma with cobalt therapy. Oral cytostatics combined with photocoagulation. Int. Cong. Ophthalm., Mexico, 8-14 March 1970. Analyse in Exc. med., int. Cong. 202,E41,1970.

MUKAI K.: (Expérience dans le traitement du rétinoblastome par des procédés non "énucléatifs"). Experience in treatment of retinoblastoma by non-enucleative procedures. (En japonais). J. clin. Ophthalm. Tokyo 24,1,95-103,1970.

MURILLO FAJARDO R., SILVA ZERON S., MURILLO MURILLO L., PEREZ VALENZUELA J.: (Chimiothérapie dans le rétinoblastome). Chemotherapy in retinoblastoma. Int. Cong. Ophthalm., Mexico, 8-14 March 1970. Analyse in Exc. med., int. Cong., 202,E42,1970.

OFFRET G.: Le rétinoblastome. (Leçon Clin. ophtal. Hôtel-Dieu Paris 20 janvier 1967). Clin. ophtal. 4,85-96,1967.

PALOMINO F.: (Rétinoblastome. Données actuelles). Retinoblastoma. Current study. Int. Cong. Ophthalm., Mexico, 8-14 March 1970. Analyse in Exc. med., int. Cong., 202,E41,1970.

PATERSON M.W., CHARTERIS A.A.: Retinoblastoma. Report on 19 patients treated with radiotherapy. Brit. J. Ophthalm., 49,7,347-358,1965.

PIERQUIN B., SCHWEISGUTH O., CAMPINCHI R.: Intérêt de la plésiocuriethérapie des rétinoblastomes par l'iridium 192. (Soc. Ophtal. Paris, 16 janvier 1965). Bull. Soc. Ophtal. Fr., 65,1,15-21,1965.

RAIVIO I., TARKKANEN A.: Sarcoma following radiation for retinoblastoma. Acta ophthalm. Kbh., 43,3,428-429,1965.

REESE A.B.: (Rétinoblastome : passé, présent et futur). Retinoblastoma : past, present and future. (XX int. Cong. Ophthalm. & 5° Coll. Club Jules Gonin Munich August 8-11, 1966). Mod. Probl. Ophthalm. Basel 7,138,141,1968.

REESE A.B.: Tumors of the eye. Harper & Row., Publ., New York, 2e édit., 590 pp., 1963 (Traitement du rétinoblastome, pp. 124-161).

REESE A., ELLSWORTH R.: Management of retinoblastoma. Ann. N.Y. Acad. Sc. 114,958,1964. Analyse in Amer. J. Ophthalm., 58,5,913,1964.

ROSENGREN B.: Five cases of retinoblastomy treated by a spherical cobalt applicator. (Danish ophthal. Soc. Copenhagen, 7 décembre 1963). Acta ophthal. Kbh., 42,4,923,1964.

ROSENGREN B.: (Traitement du rétinoblastome avec un applicateur Co60 modifié). Treatment of retinoblastoma with a modified 60Co applicator. (XX int. Cong. Ophthal. & 5° Coll. Club Jules Gonin Munich August 8-11,1966). Mod. Probl. Ophthal. Basel 7,178-184,1968.

RUBIN M.L.: (Traitement du rétinoblastome avec cryopexie). Treatment of retinoblastoma with cryopexy. Mod. Probl. Ophthal., Basel 8,550-553, 1969.

SEEWALD E., TOST M.: Ueber die Mortalität beim Retinoblastom. Klin. Mbl. Augenheilk., 144,2,316,1964.

SONODA Y.: Therapeutic effects of Y-ray irradiation for retinoblastoma. En. Japonais. Folia ophthal. jap., 16,10,695-698,1965.

STALLARD H.B.: (Le traitement du rétinoblastome). The treatment of retinoblastoma. (XX int. Cong. Ophthal. & 5° Coll. Club Jules Gonin Munich August 8-11, 1966). Mod. Probl. Ophthal. Basel 7,149-173, 1968.

STALLARD H.B.: The conservative treatment of retinoblastoma, in Boniuk M. "Ocular and adnexal tumors", C.V. Mosby Company, St-Louis, 171-191,1964.

STALLARD H.B.: The treatment of retinoblastoma. (Europ. ophthal. Soc., Vienna, 6-13 June 1964). Ophthalmologica, basel, 151,2,214-230,1966.

STRICKLAND P.: Fibromyxosarcoma of the orbit. Radiation-induced tumor 33 years after treatment of 'bilateral ocular glioma'. Brit. J. Ophthal., 50, 1,50-53,1966.

TAKTIKOS A.: (Rétinoblastomes et affections associées). Retinoblastoma and associated defects. (Europ. Soc. Ophthal., Vienna, 7-13 June 1964). In FRANCOIS J. "The tumors of the eye and its adnexa". S. Karger Edit., Basel, 727-729,1966.

TAPLEY N. du V.: The treatment of bilateral retinoblastoma with radiation and chemotherapy. in Boniuk M. "Ocular and adnexal tumors". C.V. Mosby Company, St-Louis, 158-170,1964.

TEN DOESSCHATE J.: The treatment of tumours of the retina and the choroid by means of light coagulation exclusively or in combination with diathermy and other methods (X-rays-cystostatics etc.). I° Coll. int. Photocoagulation, Lausanne, September 1959. Mod. Probl. Ophthal., 2,170-174,1962.

TS'O M.O.M., ZIMMERMAN L.E., FINE B.S.: (Nature du rétinoblastome. Etude clinique et histopathologique des différenciations photoréceptrices). The nature of retinoblastoma. I. Photoreceptor differentiation: a clinical and hispathologic study. Amer. J. Ophthal., 69,3,339-350,1970.

VOISIN J., AUVERT B., HAMARD H.: Gliome de la rétine extériorisé. (Soc. Ophtal., Paris, 16 mars 1963). Bull. Soc. Ophtal. Fr., 3,180-182,1963.

WATRIN E.: Métastases ganglionnaires atypiques d'un rétinoblastome antérieurement traité par énucléation et radiothérapie. (Soc. Ophtal. de l'Est, Strasbourg 28 mars 1965). Bull. Soc. Ophtal. Fr., 65,7-8, 646-648,1965.
